

فصل اول

مقدمه

اختلال نقص توجه - بیش‌فعالی (attention-deficit/hyperactivity disorder - ADHD)

جزو شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی کودکان و نوجوانان می‌باشد. شیوع آن احتمالاً ۳-۷٪ و نسبت مرد به زن سه‌یکم تا پنج‌یکم است این اختلال در پسر بچه‌های اول خانواده شایع‌تر است. علائم معمولاً تا سه سالگی وجود دارند.

اختلال کمبود توجه-بیش‌فعالی (deficit/hyperactivity disorder attention) یک الگوی ثابت بی‌توجهی و بیش‌فعالی است، که فراوانتر و شدیدتر از آنچه تیپیک کودکان با سطح رشد مشابه است می‌باشد. بر طبق طبقه‌بندی DSM4 بعضی از علائم باید قبل از ۷ سالگی ظاهر شوند، هرچند تشخیص بعضی از کودکان سالها پس از آنکه علائم آشکار بوده است گذاشته می‌شود.

برای برآورده شدن ملاکهای تشخیصی ADHD، تخریب ناشی از بی‌توجهی و/یا بیش‌فعالی - تکانشگری باید حداقل در دو زمینه وجود داشته و با کارکرد مناسب اجتماعی، آموزشی و فعالیت‌های خارج از مدرسه تداخل نماید.

این اختلال نباید در جریان اختلال فراگیر رشد، اسکیزوفرنی، یا یک اختلال پس‌پسکوتیک دیگر روی دهد و اختلال روانی دیگری توجیه بهتری برای آن نباشد.

اختلال بیش‌فعالی / کمبود توجه سالها در منابع علمی تحت اصطلاحات مختلف مشخص شده است اتیولوژی.

علیرغم فقدان اساس نوروفیزیولوژیکی و نوروشیمیایی خاص برای این اختلال ، رابطه ای قابل انتظار بین آن و انواعی از اختلالات دیگر که بر عملکرد متغیر تأثیر می گذارند ، نظیر اختلالات یادگیری ، وجود دارد.

عوامل سهیم مطرح شده برای ADHD مشتملند بر مواجهه با سموم در دوره قبل از تولد، زود رسی ، و صدمه مکانیکی قبل از تولد به سلسله اعصاب جنین .

مواد مکمل خوراکی ، رنگها ، ثابت نگهدارنده ها ، و قند نیز به عنوان عوامل احتمالی رفتار بیش فعال مطرح شده اند . قرائن علمی سببیت این عوامل را در اختلال بیش فعالی / کمبود توجه تأیید نکردهاند .

عوامل ژنتیک :

قرائن برای اساس ژنتیک اختلال بیش فعالی / کمبود توجه مشتمل است بر میزان تطابق بالاتر در دوقلوهای یک تخمکی نسبت به دوقلوهای دو تخمکی . همچنین همشیره‌های کودکان بیش فعال دوبار بیشتر از جمعیت کلی در خطر ابتلا به این اختلال قرار دارند . یکی از خواهر و برادرها ممکن است عمدتاً بیش فعالی و دیگران عمدتاً بی توجهی نشان دهند .

والدین بیولوژیک کودکان مبتلا به این اختلال بیشتر با احتمال ابتلاء به ADHD مواجه هستند تا والدین پذیرنده . وقتی ADHD در کودکی با اختلال سلوک همراه باشد ، اختلالات مصرف الکل و اختلال شخصیت ضداجتماعی در پدر و مکادر او شایع تر از جمعیت کلی است .

عوامل مربوط به رشد :

قرائنی وجود دارد که رویارویی مادر به عفونت های فصل زمستان ، در سه ماهه اول حاملگی ممکن است

نقشی در ظهور علائم ADHD در بعضی از کودکان آسیب پذیر داشته باشد .

آسیب مغزی :

از دیر باز تصور می شد که برخی از کودکان مبتلا به ADHD ضمن دوره جنینی یا پری ناتال متحمل آسیب

جزئی و نامحسوس مغزی شده اند . آسیب مغزی فرضی ممکن است حاصل عوامل مخرب عروقی ، سمی ،

متابولیک ، مکانیکی یا فیزیکی در اوایل دوران شیرخوارگی در نتیجه عفونت ، التهاب یا ضربه باشد . نشانه های

عصبی غیرموضعی در این کودکان نسبت به جمعیت کلی بیشتر شایع است .

عوامل روانی - اجتماعی :

کودکان مقیم موسسات معمولاً بیش فعال بوده و میدان توجه محدودتری دارند . این علائم از محرومیت

هیجانی طولانی ناشی شده و با رفع عوامل محرومیتی ، مثل انتقال به خانه والدین رضاعی و پذیرفته شدن به

عنوان فرزند از بین می روند. حوادث استرس آمیز ، اختلال در تعادل خانوادگی ، یا سایر عوامل اضطراب انگیز

در شروع و دوام این اختلال سهیم هستند .

عوامل زمینه ساز ممکن است مشتمل باشد بر مزاج کودک ، عوامل ژنتیک - خانوادگی و توقعات جامعه برای

رعایت رفتار یا عملکرد معمول و پذیرفته شده ، وضع اجتماعی - اقتصادی به نظر نمی رسد که عامل زمینه

ساز بوده باشد .

بطور کلی شامل:

۱. علل احتمالی شامل ترومای پیش از زایمان و عوامل ژنتیکی روانی - اجتماعی میباشد

۲. عملکرد نادرست نورادرژیک و دوپامینرژیک در سیستم های نوروترنسمیتر وجود دارد

۳. کاهش خونرسانی لوب فرونتال و کاهش میزان متابولیسم لوب فرونتال تحتانی نیز ذکر شده است

۴. نشانه های خفیف عصبی در کودکان با بیش فعالی بیشتر یافت شده است

خواهران و برادران افراد مبتلا به ADHD با احتمال بیشتر ابتلاء به این اختلال و اختلالات دیگری نظیر

اختلالات اضطرابی و اختلالات افسردگی روبرو هستند ، خواهر و برادرهای کودکان ADHD همچنین احتمال

بیشتری هست که در آزمون های پیشرفت تحصیلی نمرات پایین آورده و قرائن شکست تحصیلی نشان دهند.

والدین کودکان مبتلا به ADHD میزان بالاتری از هیپرکینزی ، سوسیوپاتی ، الکلیسم ، و هیستری نشان می

دهند. هرچند شروع اختلال حدود ۳ سالگی است ، تشخیص معمولاً تا زمانی که بچه وارد کودکستان یا مدرسه

ابتدایی نشده و اطلاعاتی از معلم کودک در مورد مقایسه توجه و تکانشگری او با همتهای همسن اخذ نشده

است ، گذاشته نمی شود

همراهی با سایر اختلالات :

اختلال بیش فعالی نقص تمرکز در موارد زیادی با سایر اختلالات روان پزشکی کودک و نوجوان همبودی دارد.

شایعترین اختلالاتی که همراه این اختلال دیده می شوند عبارتند از: اختلال رفتارمقابله جوئی و بی اعتنائی،

اختلالات اضطرابی، اختلال وسواس، اختلال سلوک، اختلالات تیک، اختلال یادگیری، اختلال افسردگی و

اختلال سوء مصرف مواد. بنابراین در مواردی که برای کودکی تشخیص اختلال بیش فعالی و نقص تمرکز مطرح می شود ارزیابی اختلالات همراه نیز ضروری است

تشخیص افتراقی

۱. اختلال دو قطبی نوع یک: علائم بیشتر کم و زیاد میشود

۲. مانیا: تحریک پذیری در بیش فعالی شایعتر است

۳. اختلال یاد گیری: ناتوانی در محاسبه یا خواندن به علت عدم توجه نمیباشد

۴. اختلال افسردگی: کاهش فعالیت و گوشه گیری دارند

۵. اختلال اضطرابی فعالیت بیش از حد و هواس پرتی دارند

سیر و پیش آگهی

متغیر بوده به صورتی که اکثر بیماران دارای بهبود نسبی هستند

عدم توجه معمولاً آخرین علامت بهبودی است. بیماران مستعد رفتارهای ضد اجتماعی، سوء مصرف مواد

و اختلالات خلقی هستند. اشکالات یاد گیری معمولاً مادام العمر هستند.

با افزایش سن از شدت نشانه‌ها کاسته می‌شود. معمولاً بعد از سن دوازده سالگی این کاهش علائم بخصوص در مورد نشانه‌های پرتحرکی محسوس‌تر است. نشانه‌های بی‌توجهی و تکانشگری در مراحل بعدی کاهش می‌یابند. معمولاً روند کاهش نشانه‌ها تا حدود ۲۰ سالگی ادامه دارد. در نوجوانان با کاهش نشانه‌های پرتحرکی ممکن است این تصور بوجود آید که اختلال بهبود یافته‌است و درمان بصورت زودهنگام قطع شود. بدلیل اینکه نشانه‌های نقص‌تمرکز هنوز کاهش نیافته‌اند این قطع زودهنگام دارو ممکن است باعث مشکلات تحصیلی شود. در مواردی نیز بعد از سن ۲۰ سالگی نیز همچنان نشانه‌های اختلال دیده می‌شود که در این موارد اختلال بیش‌فعالی و نقص‌تمرکز بزرگسالی مطرح می‌گردد.

ویژگی‌های بالینی :

شروع اختلال ممکن است در شیرخوارگی بوده باشد. چنین شیرخوارانی نسبت به محرک‌ها بسیار حساسند و تحت تأثیر سروصدا و نور، تغییرات درجه حرارت، یا سایر تغییرات محیطی دچار آشفتگی می‌گردند. گاهی نیز برعکس چنین کودکانی شل و بی‌حال هستند، اکثر اوقات می‌خوابند، و به نظر می‌رسد که در ماه اول زندگی رشد آهسته‌ای دارند.

هرچند در مورد این بچه‌های شیرخوار پرتحرک بودن، کم‌خوابی و زیاد گریه کردن معمولتر است.

در مدرسه کودکان ADHD ممکن است به سرعت پاسخ به سوالات امتحانی را شروع کرده اما پس از جواب دادن یکی دو سؤال دست از فعالیت بردارند. ممکن است نتوانند منتظر نوبت خود شوند و بخواهند به جای هرکس دیگر جواب بدهند، در خانه نیز خاموش کردن آنها برای چند لحظه، بسیار دشوار است.

چنین کودکانی غالباً تحریک پذیری انفجارگونه نشان می دهند . اغلب از نظر هیجانی بی ثبات بوده و به آسانی گریه یا خنده سر می دهند ، و خلق و عملکرد آنها نیز متغیر و غیرمنتظره است . مسائل هیجانی همزمان شایع است .

خصوصیاتی که بیش از همه مشاهده می شود ، به ترتیب شیوع عبارتند از : بیش فعالی ، اختلال حرکتی - ادراکی ، بی ثباتی هیجانی ، کمبود هماهنگی کلی ، اختلال توجه (محدودیت میدان توجه ، حواس پرتی ، تکرار و درجاذدن ، ناتوانی در تکمیل کارها ، بی توجهی ، ضعف تمرکز) ، رفتار خلق الساعه (اقدام قبل از اندیشیدن ، تغییرات ناگهانی فعالیت ، فقدان سازمان ، بیقراری و ازجاپردن در کلاس درس) اختلالات حافظه و تفکر ، ناتوانی خاص یادگیری ، اختلالات تکلم و شنوایی ، نشانه های عصبی مبهم و بی نظمی های الکتروانسفالوگرافیک .

مسائل تحصیلی هم از نظر یادگیری و هم رفتاری ، شایع هستند . این مسائل گاهی از اختلالات خاص یادگیری یا زبان که مربوط به رشد هستند ، یا از حواس پرتی کودک و توجه نوساندار او که موجب کندی کسب ، ذخیره سازی ، و ابراز معلومات می گردد ناشی می شوند .

این مسائل بخصوص هنگام ارزیابی شدت یا آزمون های گروهی ، به اختلالات خاص یادگیری شباهت دارند . واکنش نامطلوب کارکنان مدرسه به رفتار مشخص این سندرم و پایین بودن احترام به نفس به علت احساس بی کفایتی ، ممکن است با اشارات ناخوشایند همسالان همراه شده و مدرسه را جای شکستی ناخوشایند برای این کودکان سازد . این امر ممکن است موجب کنش نمائی ، رفتار ضداجتماعی و خود ازاری گردد.

تشخیص و علایم و نشانه ها :

- معیارهای تشخیصی DSM-IV-TR برای اختلال نقص توجه - بیش‌فعالی - ADHD:

الف - (۱) یا (۲)

۱. شش (یا بیشتر) از علایم نقص توجه که برای حداقل ۶ ماه طول بکشد و با سطح رشدی ناسازگار و

ناهماهنگ باشد:

- معمولاً از توجه دقیق به جزئیات ناتوان است یا در تکالیف مدرسه، کار یا سایر فعالیت‌ها اشتباهاتی از روی

بی‌دقتی می‌کند.

- اغلب در حفظ توجه در تکالیف یا فعالیت‌های مربوط به بازی مشکل دارد.

- معمولاً به‌نظر می‌رسد هنگامی که با آنها مستقیماً صحبت می‌شود گوش نمی‌دهند.

- اغلب دستورالعمل‌ها را دنبال نمی‌کند و از اتمام تکالیف مدرسه، کارهای خانه یا وظایف در محل کار ناتوان

است (اختلال نافرمانی یا ناتوانی در فهم دستورالعمل‌ها وجود ندارد)

- اغلب در سازمان‌دهی وظایف و فعالیت‌ها مشکل دارد.

- معمولاً از درگیر شدن در وظایفی که نیاز به تلاش ذهنی مستمر دارد اجتناب می‌کند و بیزار و ناراضی است
(مثل تکالیف مدرسه یا خانه)

- معمولاً اشیاء لازم برای وظایف یا فعالیت‌ها را گم می‌کند (مثلاً اسباب‌بازی، تکالیف درسی، کتاب یا وسایل آموزشی)

- اغلب در فعالیت‌های روزانه فراموشکار است.

۲. شش (یا بیشتر) از علایم بیش‌فعالی - تکانشگری که حداقل برای ۶ ماه طول بکشد و با سطح رشدی ناسازگار و هماهنگ باشد.

- بیش‌فعالی:

- معمولاً با دست‌هایش بازی می‌کند یا در جایش تکان می‌خورد.

- اغلب در کلاس یا سایر شرایطی که انتظار می‌رود نشسته باشد، از جایش بلند می‌شود.

- اغلب در جایی که تناسبی ندارد می‌دود یا از در و دیوار بالا می‌رود (در نوجوانان یا بزرگترها، ممکن است محدود به احساسات ذهنی برقراری باشد)

- اغلب در بازی کردن یا در شرکت در فعالیت‌های تفریحی با آرامش مشکل دارد.

- معمولاً 'در حال جنب و جوش' است و طوری فعالیت می‌کند که انگار 'موتوری او را به حرکت درمی‌آورد'.

- اغلب بیش از اندازه صحبت می‌کند.

- تکانشگری:

- اغلب قبل از اتمام سؤالات، جواب‌هایی می‌پراند.

- معمولاً در انتظار برای رسیدن نوبت خود مشکل دارد.

- اغلب صحبت دیگران را قطع می‌کند یا سرزده وارد می‌شود (مثلاً خودش را وارد بازی‌ها یا مکالمات می‌کند)

ب - برخی علایم نقص توجه یا بیش‌فعالی - تکانشگری که ایجاد نقص کرده‌اند قبل از ۷ سالگی وجود داشته‌اند.

ج - برخی نقایص ناشی از علامت‌ها در دو محیط یا بیشتر وجود دارند (مثلاً مدرسه [یا کار] و خانه)

د - باید شواهد واضحی از نقص قابل توجه بالینی در عملکرد اجتماعی، تحصیلی یا شغلی وجود داشته باشد.

ه - علایم صرفاً در طی دوره یک اختلال فراگیر رشد، اسکیزوفرنی یا سایر اختلالات پسیکوتیک روی

نمی‌دهند و با یک اختلال روانی دیگر (مثلاً اختلال خلقی، اختلال اضطرابی، اختلال تجربه‌ای یا یک اختلال شخصیتی) بهتر توجیه نمی‌شود.

اختلال نقص توجه، بیش‌فعالی، نوع مختلط:

اگر هر دو جزء معيار الف در طی ۶ ماه قبل وجود داشته‌اند.

اختلال نقص توجه - بیش‌فعالی، با ارجحیت نوع نقص توجه:

اگر در طی ۶ ماه گذشته جزء (۱) معيار الف وجود داشته اما جزء (۲) وجود نداشته است.

اختلال نقص توجه - بیش‌فعالی، یا ارجحیت نوع بیش‌فعالی - تکانشگری:

اگر در طی ۶ ماه گذشته جزء (۲) معيار الف وجود داشته اما جزء (۱) وجود نداشته است.

نکته: برای افراد (به‌ویژه نوجوانان و بزرگتر) که اخیراً علایمی داشته‌اند که معیارها را تکمیل نمی‌کند، 'در بهبود نسبی' باید ذکر شود.

ADHD، به‌ویژه نوع با ارجحیت تخریبی - تکانه‌ای، معمولاً همزمان با اختلالات سلوک یا اختلال نافرمانی مقابله‌جویانه دیده می‌شود. ADHD همچنین همراه با اختلالات یادگیری و ارتباطی هم دیده می‌شود.

به‌نظر می‌رسد ADHD نشان‌دهنده نقایص پیچیده ولی مبهم نورولوژیک است. ADHD با ترومای حوالی تولد و سوءتغذیه زودرس مرتبط است. بروز آن در والدین و خواهر و برادران بیماران افزایش یافته است و میزان همگامی آن در دوقلوهای تک‌تخمکی بیش از دوتخمکی است. کودکان مبتلا به ADHD از نظر خلق و خو (مزاج) دردسرساز هستند. روشن‌ترین شواهدی که در دستگاه نوروترانسمیتری دیده می‌شود، اختلال عملکرد نورآدرنژیک و دوپامینرژیک است. علایم نورولوژیک غیرموضعی (نرم) شایع هستند. کاهش مهار

لوب فرونتال توسط مطالعات تصویری تأیید می‌شود، در این مطالعات کاهش پرفوزیون لوب فرونتال و کاهش سرعت متابولیک آن دیده شده است. ADHD احتمالاً ارتباطی به خوردن قند ندارد، تعداد کمی از بیماران (شاید ۵٪) تحت تأثیر افزودنی‌های غذایی قرار می‌گیرند. ۲۰-۲۵٪ بیماران ADHD در طی نوجوانی هم علائم را نشان می‌دهند و در برخی علائم تا زمان بلوغ هم ادامه دارد.

برخی، به‌ویژه افرادی که اختلال سلوک همزمان دارند، بزهکار یا در آینده دچار اختلال شخصیت ضداجتماعی می‌شوند.

درمان

مؤثرترین درمان در این اختلال درمان دارویی است با اینحال در موارد خفیف اختلال روش‌های درمانی غیردارویی نظیر، آموزش والدین، بکارگیری روش‌های تعدیل رفتار توسط والدین، و مشاوره با مدرسه می‌توانند به تنهایی کمک‌کننده باشند. لازم است والدین در شیوه‌ی فرزند پروری خود و در تعامل با کودک، ساختارها و روال‌های باثبات داشته‌باشند و از شیوه‌های تربیتی تحریک‌کننده‌ی بدرفتاری کودک پرهیز نمایند.

در مورد مدرسه نیز تعدیل تکالیف و نیز امتحانات، نشستن در ردیف جلو و نزدیک معلم و بکارگیری شیوه‌های تشویق و تنبیه مناسب می‌تواند کمک‌کننده باشد. برای این منظور والدین و معلمین باید توسط متخصصین این حوزه آموزش‌های لازم را در مورد چگونگی بکارگیری این مهارت‌ها و تعامل با این کودکان دریافت نمایند.

در موارد شدیدتر اختلال استفاده از درمان‌های دارویی ضروری است.

داروشناختی:

۱. محرک‌ها علایم را در ۷۵٪ بیماران کاهش می‌دهند؛ این داروها اعتمادبه‌نفس را با بهبود حسن انطباق بیمار با والدین و معلمان افزایش می‌دهند. محرک‌ها بیش‌فعالی را کاهش می‌دهند. اندازه‌گیری سطح پلاسمائی داروها مفید هستند.

متیل‌فندیت را FDA برای کودکان ۶ ساله و بالاتر مورد تأیید قرار داده است. انواع پیوسته رهش ۸ ساعته هیچ برتری ثابت‌شده‌ای ندارند. Concerta، که مدت تأثیر آن ۱۲ ساعت است، یک ترکیب جدید است. گزارش‌های اولیه در مورد سابقه خوب از نظر آثار جانبی، باید تأیید شوند.

متیل‌فنیدات احتمالاً با مهار برداشت مجدد دوپامین در اعصاب دوپامینرژیک باعث تحریک ملایم CNS می‌شود. این دارو در کودکان مبتلا به حواس‌پرتی، بی‌قراری حرکتی را مهار و تمرکز حواس را افزایش می‌دهد.

در نارکولپسی، متیل‌فنیدات با عمل برقرشمخ و ساختارهای زیر مخ مثل تالاموس باعث تحریک CNS می‌شود و بنابراین فعالیت حرکتی و هوشیاری ذهنی را افزایش و احساس خستگی، سرخوشی ملایم و بی‌خیالی را کاهش می‌دهد.

متابولیسم آن کبدی و دفع آن عمدتاً کلیوی و نیمه عمر آن معادل با ۲/۴-۲/۱ ساعت است. در صورت وجود اضطراب قابل ملاحظه، فشار عصبی، عصبانیت همراه با بی‌قراری، حساسیت مفرط نسبت به دارو، فشار خون

بالا ، گلوکوم، اختلالات افسردگی قابل درمان باضد افسردگی‌های رایج، تیکهای حرکتی به غیر از سندرم Tourettes و برای کودکان با سن کمتر از ۶ سال نباید از این دارو استفاده کرد.

فشارخون بالا، تاکی کاردی ، بی‌اشتهایی، عصبانیت، اشکال در خواب، آنژین، حساسیت مفرط به دارو، سرگیجه، سردرد ، تهوع، و درد معده از عوارض جانبی مهم این دارو می‌باشند.

. برای بیماران مبتلا به صرع یا هر نوع اختلال حمله‌ای ، بیماران با سابقه سندرم Tourettes ، بیماران مبتلا به اختلالات رفتاری و سایکوز ، این دارو را باید با احتیاط به کار برد. متیل فنیدات ممکن است تیک ایجاد کند، لذا قبل از درمان تیک با پیموزاید مصرف متیل فنیدات را باید قطع کرد تا بتوان علت واقعی تیک را تشخیص داد.

برای بیماران مبتلا به فشارخون بالا باید با احتیاط مصرف شود. در فواصل زمانی مناسب و در همه بیماران مخصوصا بیماران مبتلا به فشار خون بالا باید فشار خون را به طور مرتب اندازه‌گیری کرد. در صورت مصرف و طولانی مدت برای کودکان ، باید رشد کودک به طور مرتب کنترل شود.

در کودکان با سن بیش از ۶ سال، با $1-2 \text{ mg/kg}$ دو بار در روز (قبل از صبحانه و نهار) مصرف شود و سپس بر اساس نیاز و تحمل بیمار به طور هفتگی $10-5 \text{ mg/day}$ به مقدار دارو افزوده می‌شود

مدت تأثیر آمفتامین - دکستروآمفتامین به‌نظر طولانی‌تر از متیل فنیدیت می‌رسد.

مدافینیل، که در نارکولپسی استفاده می‌شود، در دست بررسی است. این دارو، یک داروی طولانی‌اثر است و به‌نظر می‌رسد قابلیت سوء‌مصرف اندکی داشته باشد.

پمولین به‌صورت دوزهای ۵/۳۷ - ۷۵/۱۸ میلی‌گرم در روز داده می‌شود. شروع و مدت اثر آن با تأخیر است، اما به‌علت ارتباط با سمیت کبدی استفاده محدودی دارد.

۲. گزارش شده کلونیدین و گوانفاسین برانگیختگی را در کودکان دچار این اختلال کاهش می‌دهد.

در صورت عدم موفقیت محرک‌ها، ضدافسردگی‌ها ممکن است در ADHD همراه با افسردگی یا اضطراب همزمان، بهترین باشند.

تأثیرات ایمی‌پرامین و دزیپرامین گزارش شده اما چهار کودک در طی مصرف دزیپرامین به‌طور ناگهانی مردند. گزارش شده پورپروپیون و ونلافاکسین (venlafaxine) برای ADHD مفید هستند و به‌نظر می‌رسد بی‌خطر باشند.

۴. آنتی‌سایکوتیک‌ها، لیتیوم یا دی‌والپروتکس در صورت شکست سایر داروها تنها برای بیماران دچار علائم و پرخاشگری شدید (احتمال رفتار تخریبی همزمان) استفاده می‌شوند.

در مورد ریسپریدون مکانیسم اثر ضد جنون این دارو مشخص نیست. اثر آن احتمالا به خاطر مهار انتخابی مونو

آمینرژیک (۲D, ۲-HT) می باشد. این دارو همچنین دارای اثر مهاری متوسطی بر گیرنده های $1H$ و $2H$ می باشد.

جذب گوارشی دارو زیاد و سریع می باشد و دارو به مقدار خیلی زیاد به پروتئین های پلاسما متصل می شود. متابولیسم دارو عمدتا کبدی و دفع آن از طریق ادرار (۷۰٪) و مدفوع (۱۵٪) و نیمه عمر آن ۲۴-۲۰ ساعت می باشد.

آکاتیزیا، اضطراب، عصبانیت، تاری دید، اختلال جنسی، کاهش تمایل جنسی، سرگیجه، دیسمنوره، منوراژی، اثرات خارج هرمی، دیستونی، پارکینسون، بی خوابی، اختلال در دفع ادرار، تغییرات خلق و خوی، بی قراری، اختلال در تمرکز، مشکلات حافظه ای، بثورات پوستی و خارش، اسهال یا یبوست، سرفه، خشکی دهان، سوءهاضمه، سر درد، تهوع، التهاب بینی و حلق و افزایش وزن و سندرم بدخیم نورولپتیک، عوارض جانبی عمده این دارو هستند.

۵. اخیرا یک پیشساز دارویی افتامین بنام لیسدکس افتامین (vynase) با دوز واحد روزانه مورد تایید FDA قرار گرفته است (جز فعال متیل فیلدیت) برای درمان بیش فعالی در اطفال ۶-۱۲ سال توسط FDA تایید شده است

در صورت استفاده از پیچ های مختلف ویترا نا به مدت ۹ ساعت در روز مقادیر ۱۵ میلیگرم تا ۲۰۰ میلیگرم یا ۳۰ میلیگرم ماده فعال به دبن منتقل میشود داروهای خط دوم شامل ضد افسردگیها مثل بوپروپیون و لبوترین، ولبوتورین اس ار) و نلافاکسین، اف کسور و اف کسور ایکس ار و اگونیست های گیرنده الفا ادرنژیک (مثل

کلونیدین کاتاپرس) و گوانفاسین (تنکس) است اوتومکسیتین (استراترا) مهارکننده باز جذب نور اپینفرین نیز

مورد استفاده قرار میگیرد

موارد منع یا احتیاط مصرف دارو:

داروهای محرک: مصرف داروهای محرک در بیمارانی که مبتلا به گلوکوم زاویه بسته و تیروتوکسیکوز هستند منع مصرف مطلق دارد. وجود اختلالات سایکوتیک همراه و مانیای حاد مهمترین موارد دیگر منع مصرف این داروها هستند. سوء مصرف همزمان مواد، آنورکسیا نروزا، بی قراری و آژیتیشن شدید، موارد احتیاط در مصرف دارو را تشکیل می دهند. اخیرا اختلالات ساختمانی قلب نظیر تترالوژی فالو، ابنورمالیتی های شریان های قلبی، تنگی ساب آئورتیک انسدادی، وضعیت ها پرفشاری خون، شکایت از سینکوپ، تاکی آریتمی ها و درد سینه در کودک و سابقه مرگ ناگهانی یا تاکی کاردی بطنی در خانواده به موارد منع مصرف این دسته ی دارویی اضافه شده اند. در این موارد مشاوره قلبی با متخصص قلب کودکان قبل از تجویز دارو توصیه می شود. در موارد فقدان نشانه یا سابقه ای به نفع مشکلات قلبی درخواست EKG یا انجام اکوکاردیوگرافی بصورت معمول برای همه بیماران مورد ندارد. مصرف همزمان با مهارکننده های منوآمین اکسیداز نیز منع شده است.

داروهای غیر محرک: در مورد آتموکستین نیز مصرف دارو در بیماران مبتلا به گلوکوم با زاویه بسته منع مطلق دارد. همچنین در بیماران مبتلا به نقائص ساختمانی قلب، پرفشاری خون شدید، تاکی آریتمی ها، آنژین صدری و

مصرف همزمان با داروهای مهارکننده منوآمین اکسیداز منع مصرف دارد. در بیماری‌های کاردیوواسکولار، سربروواسکولار و در موارد کم فشاری خون نیز با احتیاط مصرف همراه است.

مصرف همزمان کلونیدین با محرک‌ها باید با احتیاط انجام شود و نیاز به پایش عملکرد قلبی از طریق EKG در طول درمان دارد. در موارد بیماری‌های کاردیو واسکولار و نارسائی مزمن کلیوی لازم است کلونیدین با احتیاط مصرف شود.

درمان‌های غیر دارویی:

آموزش والدین، آموزش مهارت‌های مدیریت رفتار به والدین، مداخلات رفتاری برای کودک یا نوجوان، آموزش معلمین در خصوص نحوه‌ی مدیریت رفتار کودک در کلاس مهمترین و مؤثرترین درمان‌های غیردارویی در اختلال بیش‌فعالی و نقص‌تمرکز هستند.

اگرچه درمان‌های متعدد دیگری نیز در سال‌های اخیر معرفی شده‌اند ولی یا شواهد علمی کافی به نفع اثربخشی درمان مطرح شده وجود ندارد و یا اگر شواهدی وجود دارد این شواهد نشان می‌دهند که این روش‌ها فاقد اثر درمانی لازم هستند لذا نمی‌توان آن‌ها را بعنوان یک درمان مؤثر توصیه نمود

روانشناختی:

معمولاً درمان چندجانبه برای کودک و خانواده ضروری است. این درمان‌ها ممکن است شامل داروها، تکنیک‌های رفتاری، روان‌درمانی فردی، خانواده‌درمانی و آموزش اختصاصی (به‌ویژه در صورت اختلال رشد اختصاصی همزمان). این مداخلات با توجه به احتمال خطر بزهکاری در موارد متوسط تا شدید اساسی هستند.

پی گیری:

مدت درمان طولانی است و ممکن است چندین سال طول بکشد. در مصرف داروهای محرک و غیر محرک در ابتدای شروع درمان اخذ سابقه‌ی مشکلات قلبی، اندازه‌گیری فشارخون، پالس، وزن و قد توصیه می‌شود و لازم است حداقل سالی یک بار این ارزیابی‌ها تکرار شوند. بدلیل گزارشاتی از موارد نادر لوکوپنی و آنمی ناشی از کم اشتها، درخواست CBC دوره‌ای در طول درمان توصیه می‌شود. لازم است کودک در ابتدای درمان، در چندماه اول بصورت ماهیانه و سپس در فواصل طولانی تر ویزیت شود. همچنین ضروری است در هر بار مراجعه عوارض جانبی داروها، میزان بهبود نشانه‌ها و نیز بروز احتمالی اختلالات روان‌پزشکی همراه ارزیابی شوند. اخذ گزارش از مدرسه دو بار در سال می‌تواند به ارزیابی عملکرد تحصیلی کودک کمک کند.

در شروع درمان ، تازه ترین ابعاد توصیه شده توسط آکادمی امریکا روانپزشکی کودک و نوجوان (AACAP)، بررسی های زیر قبل از شروع درمان با محرک توصیه کردها است :

- معاینه بالینی
- فشار خون
- نبض
- وزن
- قد

توصیه می‌شود کودکان و نوجوانان تحت درمان با محرک ها از نظر قد ، وزن و فشار خون و نبض هر دو هفته یک بار تحت معاینه قرار گیرند و هر سال یک بار معاینه جسمی در مورد آنها به عمل آید .

مداخله های روانی - اجتماعی :

دارو به تنهایی غالباً برای برآوردن نیازهای درمانی جامع کودکان مبتلا به این اختلال نیست و معمولاً وجهی از یک رژیم چند وجهی است . گروه های مهارت های اجتماعی ، آموزش والدین کودکان مبتلا به ADHD، و مداخله های رفتاری در مدرسه و خانه غالباً در مدیریت کلی کودکان مبتلا به ADHD اثر بخش است .

ارزیابی و درمان اختلالات یادگیری توأم یا اختلالات روانپزشکی اضافی حائز اهمیت است . به کودکانی که دارو برای آنان تجویز می شود باید هدف دارو درمانی بازگو شده و فرصتی به آنان داده شود که معنی دارو را برای خود جستجو کنند . مفاهیم نادرست مثل ” من دیوانه هستم ” کنار گذاشته شده و روشن شود که دارو به کودک کمک می کند که بهتر از قبل با موقعیت ها برخورد کند .

وقتی به این کودکان اجازه داده می شود که در ساختمان محیط خود سهیم باشند ، اضطرابشان فروکش می کند . همکاری والدین و معلم برای تعیین یک رشته انتظارات از کودک و یک سیستم پاداش دهی در صورت برآورده شدن انتظارات سودمند است .

گروه درمانی معطوف به پالایش مهارت های اجتماعی و نیز افزایش احترام به نفس و احساس موفقیت ممکن است برای کودکان مبتلا ADHD که مشکلات زیادی در عملکرد در زمینه های گروهی ، مخصوصاً مدرسه دارند ، مفید باشد .

فصل دوم

بیان مساله

اختلال بیش فعالی کم توجهی جزو شایعترین اختلالات روانپزشکی کودکان و نوجوانان و شایعترین اختلال

نورو بیولوژیکال یا عصب زیست شناختی میباشد(1)

که در مطالعات مختلف ۲ تا ۱۶ درصد شیوع آن متغیر بوده و در دقیق ترین مطالعات شیوع آن ۵-۱۲ درصد بوده است

سبب شناسی آن نیز بر اساس برخی مطالعات منشا ژنتیک به اثبات رسیده است. ADHD دارای سه زیر گروه با غلبه بیش فعالی-تکانشگری با غلبه کم توجهی و نوع مختلط (هم دارای علائم بیش فعالی تکانشگری و هم کم توجهی میباشد) این اختلال عوارض زیادی بر روی عملکرد شغلی و تحصیلی و اعتماد به نفس کودکان و نوجوانان مبتلا دارد (2)(3)

کودکان و نوجوانان مبتلا در معرض خطر ابتلا به سایر اختلالات روانپزشکی مانند: افسردگی، اضطراب و سو مصرف مواد و رفتارهای ضد اجتماعی میباشدند(4)

تاثیر درمان دارویی و غیر دارویی در این اختلال به تثبیت رسیده است و دارو درمانی رایجترین روشی است که برای مداخله در این اختلال توصیه میشود و نشان داده شده است در مواردی که با آن هیچ اختلال دیگری وجود ندارد روش دارویی بسیار مطلوب میباشد.(5)

درمان دارویی این اختلال بر مبنای استفاده از عواملی که بر انتقال عصبی دوپامینرژیک و نورآدرنرژیک اثر میگذارد و اصطلاحاً آنها را بعنوان محرک ها میشناسیم.(6)

اگرچه محرک ها در کنترل علائم اختلال نقص توجه و بیش فعالی بسیار مطلوب میباشند اما برخی کودکان به آن پاسخ نداده و یا نمیتوانند تحمل کنند به این ترتیب نیاز به دارو های غیر محرک بی خطر و موثر تر طی چند سال گذشته احساس میشود.

داروی خط اول درمان سیمپاتومیمتیک ها هستند که عبارتند از اشکال کوتاه اثر و پیوسته رهش مثل متیل فندیت و دکسترامفتامین و دکس متیل فندیت است. دارو های خط دوم شامل بوپروپیون و ونلافاکسین و آگونیست های آلفا هستند.

متیل فینیدیت شایعترین دارویی است که تاثیر آن بر هر سه حوزه علائم اختلال بیش فعالی کم توجهی مشخص شده است میزان پاسخ پاسخ به این دارو در کودکان و نوجوانان از ۲۵ درصد تا ۷۸ درصد به طور متوسط ۵۲ درصد متغیر است.

در اسیب شناسی ADHD به هم خوردگی نظم امین های بیورژنیک به خصوص نور اپینفرین و دوپامین مطرح میباشد به همین دلیل کودکان مبتلا به این اختلال ممکن استاز داروهایی که فعالیت آگونیستی دوپامینرژیک و نورآدرنرژیک دارند مانند: دارو های محرک و ضد افسردگی سود ببرند. (8)(7)

افرادی که از متیل فینیدیت برای درمان استفاده میکردند در عملکرد روزانه افزایش قابل ملاحظه ای داشتند. حدود ۷۵ درصد از کودکان بیش فعال تحت درمان با متیل فینیدیت در زمینه توجه در کلاس در سنجش کارایی تحصیلی بهبود قابل ملاحظه ای داشته این دارو نمرات کودکان دارای این اختلال را در تکالیف افزایش میدهد. (9)

علازغم اینکه کم خطر بودنو کارایی داروهای خط اول مانند متیل فنیدیت که جز محرک ها میباشد به خوبی اثبات شده است اما به دلایل متعدد وبه دلیل عوارض جانبی ان که توسط بعضی کودکان تحمل نمیشود جستجو برای درمان های جایگزین ضروری میباشد

شایع ترین عوارض جانبی متیل فنیدیت :سر درد، دل درد، تهوع و بی خوابی است وهمچنین در کودکانی که تیک حرکتی دارند باید با احتیاط مصرف شود.

به دلیل عوارض ودلایل از جمله عدم پاسخ دهی حدود ۲۰ تا ۳۰ در صد کودکان به متیل فنیدیت واحتمال بالقوه برای سوء مصرف و لزوم مصرف حداقل یک دوز در مدرسه ، کاهش اشتها و کاهش وزن در برخی از کودکان تحمل نمی شود. (10) با توجه به مسائل ذکر شده مرتبط به متیل فنیدیت به درمان های جایگزین و ترکیبی روی آورد شده است

شایع ترین دلیل برای تجویز درمان ترکیبی پاسخ ناکافی به درمان قبلی بوده است.(11)

داروهای آنتی سایکوتیک به عنوان خط سوم برای درمان اختلال بیش فعالی و کم توجهی مورد استفاده قرارمیگیرد و همراه ترکیب با داروهای محرک خط اول برای درمان پرخاشگری مورد استفاده قرار میگیرند. (12)و(13)

البته مطالعاتی که انجام شده حاکی از این است که می توان پرخاشگری را باافزودن داروهایی مانند رسپریدن ، لیتیم ، والپرویک اسید و کلونیدین به داروهای خط اول کنترل کرد که کاهش قابل ملاحظه ای در علائم بیماران توسط والدین و معلمان و در مقایسه با گروه شاهد نشان میدهد. (14)

یکی از درمانهای ترکیبی و موثر که ترجیح داده شده است استفاده از آنتی سایکوتیک ها به خصوص آنتی سایکوتیک های آتیپیک مانند ریسپریدن هست. (15)

ریسپریدن جز داروهای آنتی سایکوتیک موثر بر گیرنده سروتونین و دوپامین و گیرنده های آدرنژیک است. سود مندی آن بردرمان اسکیزوفرنی، اختلال دو قطبی و اوتیسم در کودکان و همچنین اختلال اضطرابی از جمله اختلال وسواسی جبری و افسردگی مقاوم به درمان مورد تایید است. بررسی این دارو در کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی کم توجهی که علائم همراه مانند پرخاشگری، اختلال فکر، افسردگی و اضطراب دارند باعث کاهش این علائم شده و به عنوان داروی ترکیبی با متیل فنیدیت استفاده میشود. (16)

در مطالعات انجام شده در درمان ترکیبی با ریسپریدون پاسخ بالینی مثبت در کمتر از ۳ ماه تا یکسال پس از شروع درمان به وجود آمد

در مطالعه انجام شده برای درمان طولانی مدت با ریسپریدن طی ۲ سال ۶۹ درصد بیماران با تحمل پذیری بالا به درمان ادامه دادند و ۱۳ درصد بیماران به دلیل عوارض ناشی از اضافه وزن مطالعه را ترک کردند.

در مطالعه بعدی ریسپریدن توسط همه بیماران تحمل شد و شایع ترین اثر جانبی ساداتیون و افزایش وزن بود.

(17) و (18)

تفاوت معنی داری در فراوانی عوارض جانبی در بیماران که دریافت تنهایی ریسپریدون و کسانی که ریسپریدون به علاوه یک محرک مصرف میکنند وجود دارد که نشان میدهد درمان ترکیبی عوارض کمتری نسبت به درمان منفرد توسط داروی خط اول به تنهایی و ریسپریدون به تنهایی دارد. (19)

شایعترین عوارض جانبی در بیماران تحت درمان با ریسپریدون، خواب آلودگی، سردرد، سوء هاضمه، رینیت، و استفراغ بود.

بدون در نظر گرفتن استفاده هم زمان از محرک‌ها ریسپریدون کنترل بیشتری روی بیش‌فعالی و رفتار مخرب نسبت به محرک‌ها به تنهایی داشت.

ریسپریدون در درمان کودکان دارای اختلال بیش‌فعالی کم توجهی که به طور هم زمان اختلال دو قطبی نیز دارند به صورت نسبی عمل می‌کند. (20)

تفاوتی در درمان ترکیبی ریسپریدون و متیل فنیدیت در کسانی که ناتوانی ذهنی داشتند به خصوص در عملکرد رفتاری و پرخاشگری مشاهده نشد. (21)

در مطالعات مشابه نیز که از درمان ترکیبی پروپرانول و متیل فنیدیت نیز استفاده شده نشان دهنده کاهش عوارض ناشی از استفاده متیل فنیدیت به تنهایی میباشد (22)

فصل سوم

اهداف

الف-اهداف اصلی طرح (General Objectives)

تعیین مقایسه ای اثر بخشی متیل فنیدیت با ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدون بر روی علائم اختلال بیش

فعالی- بی توجهی کودکان ۶-۱۲ ساله مبتلا به اختلال بیش فعالی- بی توجهی

ب-اهداف فرعی طرح (Specific Objectives)

- تعیین مقایسه اثر بخشی متیل فنیدیت و ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدون بر روی علائم بیش

فعالی کودکان ۶-۱۲ ساله مبتلا به اختلال بیش فعالی و کم توجهی

- تعیین مقایسه اثر بخشی متیل فنیدیت و ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدون بر علائم بی توجهی

کودکان ۶-۱۲ ساله مبتلا به اختلال بیش فعالی و کم توجهی

- تعیین مقایسه اثر بخشی متیل فنیدیت و ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدون بر روی علائم تکانشی

کودکان مبتلا به اختلال بیش فعالی و کم توجهی

ج-اهداف کاربردی (*Applied Objectives*)

-استفاده از ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدون به عنوان درمان اختلال بیش فعالی-کم توجهی در کودکان مبتلا به بیش فعالی بی توجهی که علایم پرخاشگری و تکانشی و مشکلات متعاقب آن را دارند.

فصل چهارم

روش بررسی

این مطالعه یک کار آزمایی بالینی تصادفی که بر روی ۶۰ نفر از کودکان دبستانی مبتلا به اختلال بیش فعالی بی در درمانگاه روانپزشکی بیمارستان قدس قزوین انجام شد. افراد شرکت کننده به صورت کاملاً تصادفی توجهی در در دوگروه قرار گرفتند

گروه اول (گروه شاهد): متیل فنیدیت به تنهایی مصرف می‌کردند

گروه دوم (گروه مداخله): از ترکیب متیل فنیدیت و رisperidon باهم استفاده می‌کردند

برای برآورد حجم نمونه از رابطه زیر استفاده شد

اندازه گیری حجم نمونه:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_0)^2} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times (5)^2}{(3)^2} = 22$$

میانگین بیش فعالی قبل و بعد از مداخله بترتیب عبارتند از 6 و 3/2 (۰-۲۴) بوده است. انحراف معیار این شاخص نیز بترتیب ۲/۳ و ۱/۱ می باشد. بر این اساس تعداد ۲۵ نفر در هر گروه وارد مطالعه می گردند.

در این پژوهش 60 کودک ۶ تا ۱۲ ساله مبتلا به ADHD مراجعه کننده به درمانگاه روان پزشکی بیمارستان قدس شهر قزوین مورد بررسی قرار گرفتند.

تمام آزمودنی ها بر اساس مصاحبه بالینی دقیق کودک همچنین پدر یا مادر توسط فوق تخصص روان پزشکی اطفال مطابق با DSM-IV و پرسشنامه کانرز نوع گزارش والدین به اختلال بیش فعالی کم توجهی مبتلا بودند پیش از شروع پژوهش والدین رضایت نامه کتبی برای انجام پژوهش را پر نمودند(28) .

معیارهای ورود به مطالعه:

۱. سن کودک ۶ تا ۱۲ سال

۲. ابتلا به اختلال ADHD بیش فعالی و کم توجهی

۳. نداشتن سایر اختلالات روانپزشکی همراه همانند اختلال دوقطبی

۴. نداشتن عقب ماندگی ذهنی

۵. نداشتن بیماری جسمی به خصوص تشنج

۶. عدم مصرف داروی دیگر

معیارهای خروج از مطالعه

۱) عدم مراجعه بعدی به درمانگاه

۲) نداشتن تلفن تماس در صورت عدم مراجعه به درمانگاه

افراد به طور تصادفی به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم شدند گروه ۱ ریتالین و گروه ۲ از ترکیب ریتالین و ریسپریدن استفاده کردند و سپس بعد از یک ماه و سپس سه ماه مورد بررسی و پیگیری توسط پرسشنامه کلنز والدین قرار می گرفتند.

پرسشنامه کانرز ۲۷ گویه دارد که روی مقیاس لیکرت چهار درجه هرگز (۰) تا سه (خیلی زیاد) پاسخ داده میشود . ۱۲ سوال مربوط به بی توجهی - ۹ سوال بیش فعالی - ۳ سوال نافرمانی و لجبازی و ۳ سوال مربوط به تکانشی و پرخاشگری می باشد که نمره دست کم برای ورود به مطالعه ۲۰ بود.

به والدین شیوه تکمیل پرسش نامه توضیح داده شد. و اطلاعات توسط نرم افزار spss 16 مورد ارزیابی و تحلیل قرار گرفت.

جمع آوری اطلاعات بر اساس مشاهده و مصاحبه و پرسش نامه است .

متغیرهای مورد سنجش در این پژوهش شامل متغیر مستقل متیل فنیدیت و ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدن که به صورت کمی پیوسته است و متغیر وابسته شامل پرخاشگری و بی توجهی و تکانش گری است که به صورت کیفی رتبه ای (بدلیل استفاده از پرسشنامه کانرز بر اساس طرح لیکرت) بود که مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت

برای این منظور از روش های آماری، توصیفی و استنباطی استفاده شد. نتایج به دست آمده در جدول توزیع فراوانی همراه با میانگین و انحراف معیار توصیف شد.

جدول ۱-۴: توزیع سوالات پرسشنامه با توجه به تفکیک علایم

تفکیک علایم	سوالات
بی توجهی	۱ و ۳ و ۵ و ۸ و ۱۰ و ۱۲ و ۱۳ و ۱۵ و ۱۷ و ۱۹ و ۲۱ و ۲۵
بیش فعالی	۹ و ۴ و ۷ و ۹ و ۱۴ و ۱۸ و ۲۲ و ۲۳ و ۲۳ و ۲۶ و ۲۷
نافرمانی و لجبازی	۶ و ۲۰ و ۲۴
تکانشی و پرخاشگری	۲ و ۱۱ و ۱۶

جدول متغیر ها ۲-۴

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
اختلال بیش فعالی و کم توجهی	*				*		نوعی اختلال رفتاری شایع است که در ۱۰ تا درصد کودکان و نوجوانان به ۸ آن مبتلا هستند	ADHD-Rating Scale و DSM IV
متیل فنیدیت	*		*				از گروه آفتماین هاست خط اول درمان اختلال بیش فعالی و کم توجهی است	میلی گرم در روز
ریسپریدون	*		*				جز داروی آنتی سایکوتیک آتیپیک که کاربرد اصلی آن در درمان اسکیزوفرنی و اختلال دو قطبی است	میلی گرم در روز
پرخاشگری		*				*	رفتاری که موجب آزار و اذیت دیگران میشود که قصد آن صدمه به جسم و روان فرد دیگر است	پرسشنامه کانرز
بی توجهی		*				*	عدم داشتن تمرکز در انجام وظایف و تکالیف	پرسشنامه کانرز
تکانشی		*				*	حالتی که پیوسته فرد با افکار جدید مواجه میشود و بدن درنگ به آن عمل میکند	پرسشنامه کانرز
نافرمانی		*				*	عدم اجرای دستورات تعیین شده	پرسشنامه کانرز
		*				*	یک نوع رفتار و واکنش نا مطلوب که خود را بصورت ناسزا گفتن گریه کردن	پرسشنامه کانرز

	فریاد کشیدن و...خودش را نشان میدهد							لجبازی
سال	سال های حیات یک فرد				*		*	سن

فصل پنجم

یافته ها

این مطالعه یک کار آزمایشی بالینی تصادفی که بر روی ۶۰ نفر از کودکان دبستانی مبتلا به اختلال بیش فعالی بی در درمانگاه روانپزشکی بیمارستان قدس قزوین انجام شد. افراد شرکت کننده به صورت کاملاً تصادفی توجهی در دو گروه قرار گرفتند

گروه اول: متیل فنیدیت به تنهایی مصرف می‌کردند

گروه دوم: از ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدون باهم استفاده می‌کردند در هر کدام از دو گروه متیل فنیدیت و گروه ترکیب متیل فنیدیت و ریسپریدون ۳۰ کودک وارد شدند که طی مطالعه ۳ کودک از گروه اول و ۴ کودک از گروه دوم به علت عدم همکاری والدین در تکمیل پرسش نامه از مطالعه حذف شدند.

جدول ۴-۱- توزیع سنی افراد شرکت کننده در مطالعه را نشان می‌دهد

جدول ۴-۱. مقایسه میانگین سن بیماران شرکت کننده در دو گروه

p-value	کنترل (میانگین و انحراف معیار)	مداخله (میانگین و انحراف معیار)	
0.81	8.3+1.8	8.4+1.8	سن

همانطور که در جدول ۴-۱ مشاهده می‌شود توزیع سنی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است (p value = 0.81)

در جدول ۲-۴ نمودار میانگین کلی نمره پرسشنامه کانرز را در دو گروه مداخله و شاهد مشاهده می کنیم

جدول ۲-۴. مقایسه میانگین کلی نمره پرسشنامه کانرز

p-value	کنترل		مداخله		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰.۹	۱۱.۷	۵۴.۲	۱۰.۳	۵۴.۱	مجموع نمرات قبل مداخله
۰.۴۵	۱۲.۴	۳۵.۳	۹.۹	۳۳.۲	مجموع نمرات ۴ هفته بعد
۰.۰۷	۷.۸	۱۹.۳	۶.۱	۱۶.۴	مجموع نمرات ۱۲ هفته بعد
0.026		0.03		p-value	

همانطور که در جدول ۲-۴ مشاهده میشود شدت بیماری قبل از مداخله با توجه به پرسشنامه کانرز در دو گروه

تفاوت معنی داری نداشته است. ($p \text{ value} = 0.9$) بینم در هر دو گروه پس از گذشت ۱۲ هفته علائم کلی

اختلال به صورت معنی داری کاهش پیدا کرده است که در گروه اول ($p \text{ value} = 0.03$) و در گروه دوم (p)

($\text{value} = 0.026$) که نشان دهنده اثر معنی دار زمان در هفته ۴ و ۱۲ در مقایسه با روز اول و قبل مداخله

می‌باشد. کاهش علائم در گروه اول و دوم در هفته‌های ۴ ($p \text{ value} = 0.45$) و ۱۲ ($p \text{ value} = 0.07$) نسبت به هم تفاوت معنی داری نداشته است و بیانگر بهبود علائم در هر دو گروه با گذر زمان بدون در نظر گرفتن عمل مداخله می‌باشد. جدول ۲-۴.

در جدول ۴-۳ مقایسه میانگین نمره بی توجهی براساس پرسشنامه کانرز در دو گروه را مشاهده می‌کنیم

جدول ۴-۳ مقایسه میانگین نمره بی توجهی براساس پرسشنامه کانرز در دو گروه

p-value	کنترل		مداخله		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰.۱۷	۸.۳	۲۵.۴	۸.۰	۲۱.۷	بی توجهی قبل مداخله
۰.۲۱	۷.۳	۱۶.۵	۶.۳	۱۴.۶	بی توجهی ۴ هفته بعد
۰.۰۷	۵.۸	۱۱.۱	۴.۱	۸.۵	بی توجهی ۱۲ هفته بعد

همانطور که در جدول ۴-۳ می بینیم با توجه به تفکیک علائم کاهش بی توجهی در گروه اول و دوم نسبت به هم هفته ۴ (p value 0.21) و هفته ۱۲ (p value = 0.07) تفاوت معنی داری نداشته است .

در جدول ۴-۴ میانگین نمره بیش فعالی براساس پرسشنامه کانرز در دو گروه را مشاهده می کنیم

جدول ۴-۴ مقایسه میانگین نتایج بر اساس پرسشنامه کانرز به تفکیک علایم (بیش فعالی)

p-value	کنترل		مداخله		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰.۸۳	۴.۹	۲۰.۱	۴.۴	۱۹.۸	بیش فعالی قبل مداخله
۰.۷۹	۴.۵	۱۲.۷	۴	۱۲.۴	بیش فعالی ۴ هفته بعد
۰.۱۵	۳.۷	۷.۴	۲.۹	۶.۴	بیش فعالی ۱۲ هفته بعد

کاهش بیش فعالی نیز در هفته ۴ ($p \text{ value } 0.79$) و هفته ۱۲ ($p \text{ value } = 0.15$) تفاوت معنی دار

نداشته است در گروه مداخله و گروه کنترل به طور نسبی به یک نسبت کاهش پیدا کرده است. جدول

در جدول ۴-۵ میانگین نتایج بر اساس پرسشنامه کانرز به تفکیک علایم (نافرمانی) در دو گروه با هم مقایسه

شده است

جدول ۴-۵ مقایسه میانگین نتایج بر اساس پرسشنامه کانرز به تفکیک علایم (نافرمانی)

p-value	کنترل		مداخله		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰.۱۷	۱.۹	۵.۸	۲.۱	۶.۶	نافرمانی قبل مداخله
۰.۰۹	۲.۱	۳.۳	۱.۵	۳.۲	نافرمانی ۴ هفته بعد
۰.۰۷	۱.۶	۱.۸	۰.۸	۱.۴	نافرمانی ۱۲ هفته بعد

با توجه به جدول ۴-۶ کاهش علامت نافرمانی نیز در هفته ۴ (p value 0.09) و هفته ۱۲ (p value =

0.07) تفاوت معنی داری نداشته است

در جدول ۴-۶ میانگین نتایج بر اساس پرسشنامه کانرز به تفکیک علایم (پرخاشگری) در دو گروه با هم مقایسه

شد است

جدول ۴-۶ مقایسه میانگین نتایج بر اساس پرسشنامه کانرز به تفکیک علایم (پرخاشگری)

p-value	کنترل		مداخله		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰.۱۸	۲.۷	۵.۸	۲.۱	۶.۶	پرخاشگری قبل مداخله
۰.۰۶	۱.۴	۲.۸	۰.۶	۱.۴	پرخاشگری ۴ هفته بعد
۰.۰۳	۰.۸۴	۰.۹	۰.۰۱	۰.۳	پرخاشگری ۱۲ هفته بعد

همانطور که در جدول ۴-۶ مشاهده میشود پرخاشگری در دو گروه هفته ۴ ($p \text{ value } 0.06$) و هفته ۱۲ ($p \text{ value } = 0.03$) تفاوت معنی داری داشته و لیکن در گروه مداخله علائم پرخاشگری کاهش نسبی داشته است

فصل ششم

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه یک مطالعه دو سو کور، تصادفی، کنترل شده بر روی ۶۰ نفر از کودکان دبستانی مبتلا به اختلال نقص توجه بیش فعالی در شهر قزوین بود که به منظور بدست آوردن درمان ترکیبی مناسب برای درمان کلیه علائم بیش فعالی بی توجهی انجام شد.

در مطالعات قبلی PENZUR et al به نظر می‌رسد که ریتالین برای درمان پرخاشگری در کودکان بیش فعال تاثیر مناسب همانند تاثیر که بر پرتحرکی و بی توجهی داشته ندارد بدست آوردن درمان ترکیبی مناسب برای درمان کلیه علائم بیش فعالی بی توجهی حجم زیادی از تحقیقات سالهای اخیر را به خود نسبت داده است مطالعه ای بدین منظور در سال ۲۰۰۵ تحت عنوان مقایسه ریسپریدون و متیل فنیدیت برای کاهش علائم ADHD و نوجوانان مبتلا به عقب ماندگی ذهنی متوسط. توسط Correia و همچنین مطالعه سال ۲۰۰۹ انجام شد که نشان داد که درمان با ریسپریدون همانند درمان با محرک هاتمام علایم اختلال ناقص توجه و بیش فعالی را کاهش میدهد. در مطالعه ما نیز این نتایج بدست آمد گرچه در این مطالعه کودکان اختلال همراه دیگری مانند عقب ماندگی ذهنی نداشتند. می باشد

اکثر مطالعات در این زمینه به منظور بدست آوردن درمان ترکیبی مناسب برای پرخاشگری مقاوم به درمان در این کودکان می باشد از جمله دو مطالعه در سال ۲۰۰۷ توسط Marisabel Davalos et al و Lewis انجام شد که حاصل این دو مطالعه تاثیر مثبت ریسپریدون را در درمان پرخاشگری مقاوم به درمان مثبت ارزیابی کرد در مطالعه ما نیز گروه شاهد نسبت به گروه مداخله کاهش کمتری در درمان پرخاشگری نشان دادند

همچنین با توجه به اینکه یکی از علائم همراه در بیش فعالی نافرمانی می باشد در سال ۲۰۱۴ توسط Gadow و همکاران همین مورد انجام شد نشانه تاثیر مناسب ترکیب ریسپریدون و ریتالین در درمان بیش فعالی و علائم نافرمانی می باشد اما در مطالعه ما تفاوتی بین این دو میانگین نمره نافرمانی در این دو گروه وجود نداشت. همچنین مطالعه ای برای کنترل کودکان اختلال رتار تخریبی و بیش فعالی در سال ۲۰۱۳ انجام شده که تاثیر مناسب ترکیب را برای درمان هر دوی این اختلالات نشان میدهد از آنجا که علامت اصلی دی رفتار تخریبی پرخاشگری می باشد در مطالعه ما نیز این علامت با ترکیب دارویی پاسخ بهتری را نشان داده است زیرا میانگین نمره این عامل کاهش محسوسی را نسبت به گروه اول نشان میدهد

د

مطالعه سال ۲۰۱۵ دکتر عربگل در تهران نشان داده در کودکان پیش دبستانی تاثیر ریسپریدون بر روی کلیه علائم بیش فعالی به اندازه ریتالین موثر می باشد. که در مطالعه ما نیز اضافه کردن ریسپریدون کلیه علامت بیش فعالی را مانند ریتالین تنها کاهش داد

همچنین مطالعه ما با مطالعه که توسط Ercan تحت عنوان ریسپریدون در کودکان با اختلال سلوک بدون ناتوانی ذهنی _ در سال ۲۰۱۱ انجام شد نیز موافق بوده است که تاثیر ریسپریدون در درمان کودکان در سنین قبل از مدرسه همراه با تشخیص ADHD همراه با اختلال سلوک می باشد. که نتیجه این مطالعه نشان میدهد که ریسپریدون به طور واضحی علائم کلی و زیر مجموعها شامل بی توجهی را کاهش میدهد اگر چه ما در مطالعه خودمان از پرسشنامه کلنرز استفاده کرده ایم و در این مطالعه علائم توسط پرسشنامه Turgay DSM-IV بررسی شده است که در واقع هر دو پرسشنامه علائم مشابه را بررسی می کند .

با توجه به مطالعه انجام شده درمان ترکیبی ریسپریدن به همراه متیل فنیدت باعث کاهش علائم کلی در کودکان مورد مطالعه میشود. همچنین با توجه به تفکیک علائم درمان ترکیبی اثر بهبودی بهتری بر روی پرخاشگری نسبت به درمان با متیل فنیدت به تنهایی دارد. ولی سایر علائم شامل نافرمانی، بی توجهی، بیش فعالی به طور نسبی در هر دو گروه بهبودی مشابه داشته است.

پیشنهادهات

ADHD یک اختلال مزمن میباشد که نیاز به مطالعات طولانی مدت با حجم نمونه بیشتر دارد. مطالعه ما یک مطالعه با حجم آزمودنی های کم و کوتاه مدت سه ماهه می باشد ما نمیدانیم درمان طولانی مدت با ریسپریدن تا چه حد موثر می باشد. با توجه به تاثیر ریسپریدن روی ملتهلک بدن نیاز به آزمایشات متعدد روی سوخت و ساز بدن و سطح هورمونی می باشد همچنین عوارض جانبی قلبی و عصبی نیز باید مورد بررسی قرار بگیرد که نیاز به مطالعه های طولانی مدت با حجم نمونه بیشتری دارد.

پیوست ها

پرسشنامه کانرز:

اصلا درست نیست (هرگز به ندرت) 0	فقط کمی درست است (گاه گاهی) 1	نسبتا درست (اغلب) 2	کاملا درست است (خیلی درست) 3
۱. بی توجه است حواسش به راحتی پرت میشود			
۲. عصبانی و خشم گین است			
۳. در انجام دادن تکالیف مشکل دارد			
۴. همیشه در حال حرکت است			
۵. مدت زمان توجه و تمرکز پایین دارد			
۶. با بزرگترها مشاجره می کند			

				۷. دست و پایش را تکان میدهد و ول می خورد
				۸. در انجام تکلیفش نا موفق است
				۹. کنترل کردن او در فروشگاه و خرید دشوار است
				۱۰. در خانه یا مدرسه بی نظم است
				۱۱. کنترل خود را از دست میدهد
				۱۲. برای انجام تکالیف نیاز به نظارت دارد
				۱۳. فقط وقتی به چیزی علاقه مند

				است به آن توجه می کند
				۱۴. در موقعیت های نا مناسب می دود و بالا پایین می دود
				۱۵. حواس پرت است
				۱۶. تحریک پذیر است
				۱۷. از مشغول شدن به تکالیف اجتناب می کند
				۱۸. بی قرار است
				۱۹. وقتی دستوری به او داده میشود بی توجه است
				۲۰. از دستور بزرگتر ها سرپیچی

				می کند
				۲۱. در تمرکز در درس مشکل دارد
				۲۲. در صف ایستادن و بلندی گروهی مشکل دارد
				۲۳. جای خود را در کلاس مدام تغییر میدهد
				۲۴. عمداً کارهای آزار دهند انجام میدهد
				۲۵. در انجام کارهای روزانه و وظایفش ناموفق است
				۲۶. برایش مشکل است به آرامی در

				کارهای سرگرم کنند مشغول باشد
				۲۷. به راحتی در تلاشش نا امید میشود

Background : Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common psychiatric diagnosis among school age children. ADHD symptoms include hyperactivity and inattention

and impulsivity disobedience and a lot of problems for the children in the education and social relations. Especially aggression and impulsivity in these children is problematic.

methylphenidate alone did not show a significant impact on the control impulsivity. This study attempts at achieving effective drug combinations to control hyperactivity disorder symptoms were ignored.

Objectives : The aim of this study was to examine the combination of Risperidone and Methylphenidate treatment compared to Methylphenidate in school age children with ADHD.

Patients and Methods : sixty outpatient school age children, aged 6-12 years, diagnosed with ADHD (The diagnosis of ADHD was established by a child adolescent psychiatrists according to the DSM-IV-TR criteria), Randomly divided into two groups. The first group was treated with 10-30 mg daily oral short-acting methylphenidate drug, the second group treated with the drug methylphenidate orally two times a day with 10-30 mg / 5 risperidone 0-1 mg orally once daily were. Average score Connors questionnaire both before intervention and one month and three months after the intervention were compared by analysis of variance and ultimately data were analyzed using the spss16

Results : In both groups a significant reduction in the symptoms of attention deficit and hyperactivity disorder occurred after one month ($p < 0.05$) in Fnydt methyl group ($p = 0.03$) and in the risperidone group ($p = 0.026$) has been Compare before the intervention and after three Mahvly significant difference was observed between the two groups ($p = 0.07$). The separation of symptoms a significant difference in reducing symptoms inattention ($p = 0.07$), disobedience ($p = 0.07$), hyperactivity ($p = 0.15$) but not significantly in the combination group Rispridon impulsivity and methylphenidate decreased ($p = 0.03$)

Conclusions: It appears that combination therapy with risperidone and methylphenidate in the treatment of symptoms hyperactivity and attention deficit hyperactivity disorder and disobedience of inattention, such as methylphenidate is effective for reducing the symptoms of impulsivity, but the combination of risperidone and methylphenidate is more effective.

Keywords : Attention Deficit Hyperactivity Disorder; Methylphenidate; combination of Risperidone and Methylphenidate; treatme

منابع

– منابع ومأخذ:

- 1.Sadock BJ, Sadock VA, Editors. Kaplan and Sadock's Pocket Handbook of Clinical Psychiatry. 4th ed. Philadelphia :Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- 2.Pliszka S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention -deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry-894:(7)46;2007 . 921
- 3.Stergiakouli E, Hamshere M, Holmans P ,Langley K, Zaharieva I; deCODE Genetics , et al. Thapar A. Investigating the contribution of common genetic variants to the risk and pathogenesis of ADHD. Am J Psychiatry. 2012;169(2):186-94.
- 4.Prince J. Catecholamine dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder: an update. J Clin Psychopharmacol 3)28 ;2008 .Suppl 2):S39-45.
5. Deutsch CK, Matthysse S, Swanson JM, Farkas LG. Genetic latent structure analysis of dysmorphology in attention deficit disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1990; 29(2):189-94.
- 6.Verma R, Balhara YP, Mathur S. Management of attention-deficit hyperactivity disorder. J Pediatr Neurosci. .13-8:)1(6;2011
- 7.Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ ,Robbins TW. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry:(12)69;2011 .e145- .57
- 8.Sudden death in children treated with a tricyclic antidepressant. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Med Lett Drugs Ther. 1990 Jun 1;32(819):53.
- 9.Cattie JE, Bolden KA, Marquine MJ, Morgan EE, Franklin DR Jr, Atkinson JH, Grant I, Woods SP; The Translational Methamphetamine AIDS Research Center (TMARC) Group.Attention-deficit/hyperactivity disorder among chronic methamphetamine users: Frequency, persistence, and adverse effects on everyday functioning.Addict Behav. 2013 Aug 19;38(12):2874-2878. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.08.010. [Epub ahead of print]

10. Manos MJ, Short EJ, Findling RL. Differential effectiveness of methylphenidate and Adderal in school-age youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38(7):813-819
11. Correia Filho AG, Bodanese R, Silva TL, Alvares JP, Aman M, Rohde LA. Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil. Comparison of risperidone and methylphenidate for reducing ADHD symptoms in children and adolescents with moderate mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005 Aug;44(8):748-55.
12. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;9:CD008559. doi:10.1002/14651858.CD008559.pub2.
13. Treuer T, Gau SS, Méndez L, Montgomery W, Monk JA, Altin M, Wu S, Lin CC, Dueñas HJ. A systematic review of combination therapy with stimulants and atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder, including patient characteristics, treatment strategies, effectiveness, and tolerability. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013 Apr;23(3):179-93. doi: 10.1089/cap.2012.0093. Epub 2013 Apr 6.
14. Barzman DH, el BD. Pharmacology and Pharmacogenetics of Pediatric ADHD with Associated Aggression: A Review. *Psychiatr Q*. 2013 Feb 27. [Epub ahead of print]

15. Barr AM, Honer WG, Procyshyn RM. Antipsychotic and psychostimulant drug combination therapy in attention deficit/hyperactivity and disruptive behavior disorders: a systematic review of efficacy and tolerability. *Curr Psychiatry Rep.* 2013 May;15(5):355. doi: 10.1007/s11920-013-0355-6.
16. Pharmacologic alternatives to psychostimulants in the Treatment of attention – deficit. hyperactivity disorder. *Child Adolesc Clin N Am* 2000; 9(3): 605-46
17. Reyes M, Croonenberghs J, Augustyns I, Eerdekens M. Long-term use of risperidone in children with disruptive behavior disorders and sub average intelligence: efficacy, safety, and tolerability. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006 Jun;16(3):260-72.
18. Eapen V, Gururaj AK. Risperidone treatment in 12 children with developmental disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2005;7(5):221-4
19. Patel NC, Crismon ML, Hoagwood K, Johnsrud MT, Rascati KL, Wilson JP, et al.: Trends in the use of typical and atypical antipsychotics in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry* 44(6):548–556, 2005
20. Biederman J, Hammerness P, Doyle R, Joshi G, Aleardi M, Mick E.

Risperidone treatment for ADHD in children and adolescents with bipolar disorder.

Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 Feb;4(1):203-7.

21. Thomson A, Maltezos S, Paliokosta E, Xenitidis K. Risperidone for attention-deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities, 2009 Apr 15;(2). Cochrane Database Syst Rev

22. اشرف تشکری ، حوری وش قادری و همکاران.

بررسی اثر درمان ترکیبی متیل فنیدیت و پروپرانول در مقایسه با متیل فنیدیت و دارونما در درمان کودکان با اختلال بیش فعالی - کم توجهی آذر 89

23. Biederman J, Spencer T, Wilens T. Evidenc-based pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder. In J Neuropsychopharmacol. Popper CW. 2004; 7: 77-97.

24. Lewis JE, Davalos M, Armenteros JL. Risperidone augmentation for treatment-resistant aggression in attention-deficit/hyperactivity disorder: a placebo-controlled pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 May;46(5):558-65.

25. Gunther T, Herpertz-Dahlmann B, Jolles J, Konrad K. The influence of risperidone on attentional functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and co-morbid disruptive behavior disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16(6):725-35.

26 . Ercan ES, Basay BK, Basay O, Durak S, Ozbaran B. Risperidone in the treatment of conduct disorder in preschool children with- out intellectual disability. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2011;5(1):10.

27. Biederman J, Mick E, Hammerness P, Harpold T, Aleardi M, Dougherty M, Wozniak J, et al. Open-label, 8-week trial of olanzapine and risperidone for the treatment of bipolar disorder in preschool-age children. *Biol Psychiatry*. 2005;58(7):589-94.

28. Zargarinejad G. [The effectiveness of parent's training on reducing problem behaviors in ADHD children (Persian)]. Thesis for Master of Science in clinical psychology.

29. Fariba Arabgol,^{1,*} Leily Panaghi,² and Vahid Nikzad³ Risperidone Versus Methylphenidate in Treatment of Preschool Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder

30- Armenteros JL¹, Lewis JE, Davalos MRisperidone augmentation for treatment-resistant aggression in attention-deficit/hyperactivity disorder: a placebo-controlled pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 May;46(5):558-65.

31- Marisabel Davalos Risperidone Augmentation for Treatment-Resistant Aggression in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry ,05/2007; 46(5):558-65

32- Penzner JB¹, Dudas M, Saito E, Olshanskiy V, Parikh UH, Kapoor S, Chekuri R, Gadaleta D, Avedon J, Sheridan EM, Randell J, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Lack of effect of stimulant combination with second-generation antipsychotics on weight gain, metabolic changes, prolactin levels, and sedation in youth with clinically relevant aggression or oppositionality J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009 Oct;19(5):563-73. doi: 10.1089/cap.2009.0051.

33- Kenneth D. Gadow, PhD L. Eugene Arnold, MEd, MD Brooke S.G. Molina, PhD Robert L. Findling, MD, MBA Oscar G. Bukstein, MD, MPH, Risperidone Added to Parent Training and Stimulant Medication: Effects on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder, Conduct Disorder, and Peer Aggression, American academy child and adolescent psychiatry, September 2014 Volume 53, Issue 9, Pages 948–959.e1